

## 第 20 回埼玉医科大学臨床研究審査委員会 議事要旨

日 時：2019 年 11 月 26 日（火） 16：30～17：50

場 所：埼玉医科大学 毛呂山キャンパス 本部棟 1 階 大学院講義室

出席者：＜①医学又は医療の専門家＞小林 国彦(委員長)、西川 亮(副委員長)、山田 健人(副委員長)、神山 信也、大野 洋一、※藤田 朋恵(外部委員/16：40 以降出席)、※山崎 力(外部委員/17：30 まで出席)

＜②生命倫理に関する識見を有する者＞※浮ヶ谷 幸代(外部委員)

＜③法律に関する専門家＞※野木 尚郎(外部委員/17：00 以降出席)、岩志 和一郎(外部委員)

＜④一般の立場の者＞井上 晶子(外部委員)、古川 隆(外部委員)

※Web 会議システムによる出席者

オブザーバー：千本松 孝明、種田 佳紀

事務局：佐藤、福永、中島、浅見、小鷹、古木、長田

欠席者：田坂 大象(医学又は医療の専門家/副委員長)

- ・学校法人埼玉医科大学臨床研究審査委員会規則 第 8 条に規定する臨床研究審査委員会の開催要件を満たしていることの報告がされた。
- ・委員へ第 19 回議事録および議事要旨の確認があり、特に意見なく承認された。

### 1. 継続審査（変更申請） 1 件

CRB 整理番号	182015
研究名称	アンスラサイクリン系抗癌剤による乳癌補助化学療法中の女性患者に対する担子菌培養抽出物（AHCC）の好中球減少に伴う G-CSF 投与回数への影響：検証的無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験
研究代表医師	ナグモクリニック東京 乳腺外科 浜口 玲央
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係がないことを確認した。

＜審 議＞

1) レジメンにタキサン系抗癌剤を追加し、補助化学療法だけではなく、転移・再発治療も対象としたことによる研究名称、研究目的、主たる選択基準、中止基準、主たる評価項目、副次的評価項目の変更が申請されたが、2019 年 9 月 27 日の委員会にて、統計解析について改めて検討が必要という判断に至り、継続審査となった。今回の申請は、その際の委員会意見への対応である。

再検討された研究計画書について、技術専門員（生物統計家）から次のコメントをいただいた。

①2.4.2 節の「登録数設定の根拠」と 12.2.1 節の「主要エンドポイントに関する解析」では、両側有意水準が異なって記述されている。登録数設定の根拠と主たる解析の有意水準は整合させるべきである。

②2.4.2 節「登録数設定の根拠」：検出力 70%を満たすように、計算が行われている。本試験は「検証的試験」の設定であるが、検出力は 70%で十分であるか。実施可能性の観点から、検出力を 70%として登録数を設定しなければならないのであれば、その点も「登録数設定の根拠」として記載すべきである。

③2.4.4 節：3つの割付因子のうち、「化学療法のレジメン」は 7 カテゴリーをどのように分類して、割付因

子に含めるのか明記すべきである。

④12.2 節：「主たる解析」以外の内容も記述されているため、「主たる」を除くなど、タイトルを修正すべきである。

⑤12.2.1 節：主要エンドポイントに関する解析を行うにあたって、途中脱落例をどのように取り扱って、「化学療法の施行コース数に対する G-CSF 製剤の累積投与回数」をどのように算出するか記載すべきである。

⑥12.2.2 節：化学療法の各コース数に対する G-CSF 製剤の各コースまでの累積投与回数」のみ、主要エンドポイントと同様の有意水準としているため、多重性の調整を行うのか疑問である。多重性の調整を行うのか明記すべきである。

⑦15.5.2 節：統計解析責任者と割付責任者は分けるべきである。

2) ・①委員：「乳がん化学療法の対象となる患者さんは多く存在する。希少疾患でない研究対象者を用いて、検証的試験で検出力を 70% ( $\beta$  エラーを 30%) に設定することは適切でないと考えている。対策としては、検出力を通常の臨床試験と同様に少なくとも 80% として計画すること。それができないなら、この研究を検証的試験とせず無作為化 II 相試験の位置づけとする。」との指摘が適切ではないか。

①委員：当初アンストラサイクリン系だけを対象とし、n 不足のため後からタキサン系を追加している研究であるが、その場合、そもそも科学的な研究として共通の母集団から抽出している必要があるので、解析する前から引がかかってしまう。乳癌という同じような母集団の中で考えると仮定すると、このような解析も一応可能だろうということになる。技術専門員は分けて n のサンプルサイズを計算したと書いてあるが、実際の先行研究を見ると、先行研究で予想できる数が全然違う。それぞれどれくらいサンプルとして抽出できるか予想した上で、サンプルサイズの設計をし直すというのが本来のやり方だと思うが、方法が世間に広まっていないのでなかなか難しく、これで良いとも悪いとも言えない。ある程度頑張ってきたとの評価になるのではないか。検証的試験との位置付けが最初からできない。n が足りないのを無理やり足りているように見せるために検出力 80% でやるべきところを 70% に落として出しているというのが、この研究の最大の問題点であると思う。結論としては私も技術専門員と同様で、検証的試験にはできないという結論を出すのが良いのではないかと思う。

①委員：検出力を通常の臨床試験と同様に少なくとも 80% として計画すること。それができないなら、この研究を検証的試験とせず無作為化 II 相試験の位置づけとする。という指摘をする場合、使用して良い  $\beta$  エラーは 20% を考えているのだが、 $\alpha$  エラーについては 10% にしても問題ないだろうか。

①委員：検証的試験にしないのであれば 10% で問題ない。

・①委員：検出力を通常の臨床試験と同様に少なくとも 80% として計画すること。それができない場合は、この研究を検証的試験とせず無作為化 II 相試験の位置づけとすること。その際の  $\alpha$  エラーは 10% でも可とする。といった指摘が適切と考える。

3) 統計解析について再検討が必要なため、継続審査となった。

<審議結果>

継続審査（全員一致）

## 2. 変更申請 1 件

CRB 整理番号	182002
研究名称	進行非小細胞肺癌における FDG-PET/CT の抗 PD-1/PD-L1 抗体 療法の効果予測に関する多施設共同臨床研究

研究代表医師	帝京大学医学部附属病院 腫瘍内科 関 順彦
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係を確認し、小林委員長から利害関係がある旨の申し出があったため、審査意見業務から退席、山田副委員長が議事を進行した。

<審 議>

- 1) 症例集積の遅れによる研究期間の延長に伴う研究計画書・説明文書の改訂、参加施設の追加（2施設）、監査担当責任者が、新たに参加施設となる機関の分担医師となるため、当該研究の監査担当責任者の変更、記載漏れ事項の追記に伴う変更が申請された。
- 2) 特に意見なく承認となった。

<審議結果>

承認（全員一致）

### 3. 終了報告 1件

CRB 整理番号	182006
研究名称	レニン-アンジオテンシン-アルドステロン・システムに対するダパグリフロジンの影響の検討
研究代表医師	埼玉医科大学病院 内分泌内科・糖尿病内科 一色 政志
当事者および COI 確認	事務局から委員に対して利害関係がないことを確認した。

<審 議>

本研究は本年 12 月末を終了予定としているため、終了報告の内容に確認を要する事項があるため、継続審査となった。

<審議結果>

継続審査（全員一致）

### 4. 報告事項

- (1) CRB 整理番号 182007、192001 について、業務規程書に基づく「簡便な審査」に該当する変更申請があった。委員長から利害関係がある旨の申し出があったため、副委員長による審査を行い承認となった。
- (2) CRB 整理番号 182007 について、業務規程書に基づく「事前確認不要事項」に該当する変更申請があったため、事務局で内容を確認し受理した。
- (3) 事務局から、CRB 整理番号：182004（LUFT 試験）の重大な不適合報告のその後の対応について報告があった。

当該研究の重大な不適合報告書に対して当 CRB から意見を述べたため、2019 年 8 月 29 日付で意見報告書を作成し関東信越厚生局長へ提出したところ、当該医療機関で作成された報告書の内容が不十分であるとして、当 CRB からの追加報告を求められた。また当該医療機関で検討された再発防止策や研究代表医師から各研究責任医師に対する注意喚起の実施について追跡調査を行うよう指示があり、その結果について 11 月 6 日付で関東信越厚生局に報告し、受理された。

### 5. その他の事項

(1) 各実施医療機関の長 承認状況確認票の運用変更について

事務局から、実施医療機関の管理者の許可状況の管理は CRB の責務ではないため、研究者の負担軽減も勘案して当該様式を提出必須様式から参考様式に変更したい旨の提案があった。これについて特に意見なく承認することとなった。またこの変更に伴う埼玉医科大学 特定臨床研究に関する研究者向けマニュアル（第 1.3 版）の改正についても承認することとなった。

(2) 認定臨床研究審査委員会等審査能力向上促進事業の模擬審査について

事務局から、2020 年 1 月 30 日に模擬審査が行われる旨の報告があった。本事業は、認定委員会における委員長の役割の強化と審査意見業務の更なる質の向上を図るとともに、研究者目線での利便性向上の観点から各認定委員会における手続きの標準化を図ることを目的に行われる。今年度は、当 CRB を含め 59 委員会が参加する予定である。

(3) 次回臨床研究審査委員会開催予定について案内があった。

日時：2019 年 12 月 26 日（木）16：30～

場所：埼玉医科大学（毛呂キャンパス）本部棟 2 階 会議室

以上